

⑤

Int. Cl. 2:

B 01 J 13/02

⑯ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DE 27 46 489 A 1

⑪

## Offenlegungsschrift 27 46 489

⑫

Aktenzeichen: P 27 46 489.7-43

⑬

Anmeldetag: 15. 10. 77

⑭

Offenlegungstag: 19. 4. 79

⑯

Unionspriorität:

⑯ ⑯ ⑯

⑯

Bezeichnung: Vorrichtung und Verfahren zum Herstellen von Mikrokapseln mit Flüssigkeits- und/oder Feststoff-Füllungen durch Sprühtrocknung

⑯

Anmelder: Junginger, Hans, Dr., 3300 Braunschweig

⑯

Erfinder: gleich Anmelder

---

Prüfungsantrag gem. § 28b PatG ist gestellt

Dr. Hans Junginger  
Asterweg 4  
3300 Braunschweig

77/10606

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Herstellen von Mikrokapseln mit Flüssigkeits- und/oder Feststoff-Füllungen durch Sprührocknung unter Verwendung einer Düse,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Düse aus drei Zuführungsleitungen besteht, von denen Leitung (1) und die dazu konzentrische Leitung (2) zum Zuführen von zwei miteinander nur begrenzt mischbaren Flüssigkeiten dienen, von denen die eine die zu verkapselnde Substanz und die andere das in einem Lösungsmittel gelöste Wandmaterial enthält, während Leitung (3) zum Zuführen der Zerstäuberluft dient und der die Eintrittsoffnung für die Zerstäuberluft enthaltende Teil (4) so geführt ist, daß die Zerstäuberluft tangential zu den anderen Rohren einströmt und den gesamten Flüssigkeits-Querschnitt der beiden Rohre (1) und (2) zerstäubt.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Zuführungsleitung (1) gegenüber Leitung (2) in der Austrittshöhe verstellbar angeordnet ist.
3. Verfahren zur kontinuierlichen Durchführung der Mikroverkapselung unter Verwendung der Vorrichtung nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die zunächst in die Zuführungen (1) und (2) eingeleiteten, nur begrenzt miteinander mischbaren Flüssigkeiten des zu verkapselnden Stoffs und der Lösung des Hüllmaterials an den Zerstäuberkanten der Düse ineinander mittels der Zerstäuberluft emulgiert, anschließend in einzelne

2746489

- 2 -

Tröpfchen zerstäubt werden, und danach durch Einwirkung der Warmluft der Flüssigkeitsanteil der äußeren Phase verdampft wird, derart, daß die spontane Ausbildung einer Hüllwand um den zu verkapselnden Stoff erfolgt.

909816/0475

**Vorrichtung und Verfahren zum Herstellen von Mikrokapseln mit Flüssigkeits- und/oder Feststoff-Füllungen durch Sprüh-trocknung**

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Herstellen von Mikrokapseln mit Flüssigkeits- und/oder Feststoff-Füllungen, die als Lösung vorliegen, durch Sprüh-trocknung unter Verwendung einer Düse. Die zu verkapselnde Flüssigkeit oder der in Lösung vorliegende zu verkapselnde Feststoff wird während des Zerstäubungsvorgangs durch die Düse gleichzeitig in die die Hüllmembran gelöst enthaltende Flüssigkeit emulgiert, wobei bei der Mikroverkapselung von Flüssigkeiten bei der anschließenden Entfernung des Lösungsmittels der Hüllmembran durch Verdampfen die feste Hüllmembran die zu verkapselnde Flüssigkeit umschließt. Bei der Mikroverkapselung von Feststoffen werden bei dem sich anschließenden Trocknungsvorgang gleichzeitig das Lösungsmittel des zu verkapselnden Feststoffs und das der Hüllmembran entfernt.

Zur Mikroverkapselung von Flüssigkeiten mittels Sprüh-trocknung sind eine Reihe von Verfahren bereits bekannt geworden.

Zur Mikroverkapselung von Flüssigkeiten durch Sprüh-trocknung wurden bisher mit Emulgatoren stabilisierte Emulsionen, die die zu verkapselnde Flüssigkeit als innere Phase und das Wandmaterial gelöst in der äußeren Phase enthalten, mit einfachen Preßluft-Zerstäuberdüsen (Zweistoff-Düsen) sprühgetrocknet.

Dieses Verfahren hat den Nachteil, daß zur Herstellung der Emulsionen Emulgatoren verwendet werden müssen, um eine Stabilisierung der dispersen Phase zu erreichen. Diese Emulgatoren reduzieren, da sie in den meisten Fällen ebenfalls Flüssigkeitscharakter besitzen, den maximal zu verkapselnden Flüssigkeitsanteil. Weiterhin besitzen die dazu verwendbaren Emulgatoren keine Geschmacksneutralität, sondern einen seifigen Geschmack, was von Nachteil für eine orale Anwendung der Mikrokapseln ist.

Außerdem ist die Bandbreite der Korngröße der hergestellten Mikrokapseln groß, da die primär in der Emulsion vorhandenen Tröpfchen polydispers sind. Dabei sind ihre Dimensionen durch das angewendete Emulgierverfahren determiniert. Bei geringem Emulgatoranteil ist die hergestellte Emulsion instabil und zerfällt, bevor das System zerstäubt wird. Eine weitere Dispergierung der zu verkapselnden Flüssigkeit während des Zerstäubungsvorgangs erfolgt bei der Verwendung einer Zwei-stoffdüse nicht.

Bei einem weiteren bekannten Verfahren, das zur Mikroverkap-selung von Flüssigkeiten durch Sprühtrocknung angewendet werden kann, werden die Hilfsstoffe für die Wandmaterialien erst während des Sprühtrocknungsprozesses durch Polyaddition oder Polykondensation aus reaktiven Monomeren hergestellt. Der zu umhüllende Stoff befindet sich dabei innerhalb einer Suspension oder Emulsion, bei der Wasser die äußere Phase darstellt. Als Filmbildner werden grenzflächenaktive, reaktive Monomere oder deren Oligokondensate verwendet. Unter dem Wärmeinfluß während des Sprühtrocknungsprozesses polykondensieren oder polymerisieren diese sofort, wobei das Verdampfen der äußeren wässerigen Phase eine Anreicherung der Filmmaterialien an der Oberfläche des zu verkapselnden Stoffes bewirkt. Die Ausgangsmonomeren polymerisieren dabei innerhalb weniger Sekunden zu einem makromolekularen Film.

Bei diesem Verfahren ist die exakte Steuerung der Polymerisation äußerst schwierig. Außerdem sind die Wechselwirkungen reaktiver, nicht polymerisierter Monomere mit dem zu verkap-selnden Stoff problematisch. Der Anwendungsbereich dieses Verfahrens ist daher auf einige wenige Monomere, die zu einer thermoinduzierten Filmbildung geeignet sind, beschränkt.

Generell ist festzustellen, daß die bekannten Verfahren zum Mikroverkapseln mittels Sprühtrocknung sich nur für Flüssigkei-ten als Füllmaterial eignen, während Feststoffe derart bisher nicht mikroverkapselt werden konnten.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, unter Vermeidung der genannten Nachteile eine einfache Vorrichtung zur Mikroverkapselung von Flüssigkeiten und/oder Feststoffen zu entwickeln.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die Maßnahmen des Patentanspruchs 1 gelöst. Sie bewirkt, daß bei dem Zerfall von Flüssigkeitsstrahlen in Preßluft-Zerstäuber-Düsen durch die auftretenden Wechselwirkungen zwischen Zerstäubergas und dem zu zerstäubenden Stoff auch gleichzeitig eine Emulgierung zweier nur begrenzt miteinander mischbaren Flüssigkeiten bei geeigneter Zufuhr dieser beiden Flüssigkeiten in der Düse stattfindet. Dabei entsteht während des Zerstäubungsvorgangs eine Emulsion. Werden Zerstäubung eines Flüssigkeitsstrahles und gleichzeitige Emulgierung zweier Flüssigkeiten in einer Düse kombiniert, so erhält man bei gleichzeitiger Zuführung von zwei miteinander nur begrenzt mischbaren Flüssigkeiten an den Zerstäuberkanten primär eine Emulgierung der zu verkapselnden Flüssigkeit in die das Wandmaterial gelöst enthaltende Flüssigkeit. Sekundär erfolgt sofort anschließend die Zerstäubung zu feinen Emulsionströpfchen.

Die Bildung der Emulsionströpfchen wird dadurch erreicht, daß die Zerstäuberluft den gesamten Flüssigkeitsquerschnitt der Düse in feine Tröpfchen zerstäubt, wobei bei gleichzeitigem Vorhandensein von zwei miteinander nur begrenzt mischbaren Flüssigkeiten eine Emulgierung der einen Phase in die andere erfolgt. Die äußere Phase bildet stets diejenige Phase, die im Volumenüberschuß in der Zerstäubungszone vorhanden ist. Dabei ist es gleichgültig, ob die zu verkapselnde Flüssigkeit und/oder der gelöste Feststoff in der äußeren oder inneren Zuleitung der Düse an die Zerstäuberkanten zugeführt werden, da bei vertauschter Phasenzuführung in der Düse unter sonst identischen Bedingungen gleichwertige Produkte erhalten werden. Das Volumen der äußeren Phase, die das Wandmaterial in gelöster Form enthält, kann durch entsprechende Lösungsmittelmengen in

beliebiger Größe variiert werden. Bei der Mikroverkapselung von Flüssigkeiten verdampft die Flüssigkeit der äußeren Phase nach der Zerstäubung beim Kontakt mit der Warmluft des Trockenturmes innerhalb von Sekundenbruchteilen unter Ausbildung einer Hüllwand um das Flüssigkeitströpfchen, wodurch eine Phasentrennung ausgeschlossen wird. Bei der Mikroverkapselung von Feststoffen werden gleichzeitig das Lösungsmittel der äußeren Phase und das der inneren Phase durch Verdampfen entfernt.

Prinzipiell lassen sich hierbei einerseits lipophile Stoffe, die mit einer wässrigen Lösung des Hüllmaterials nicht mischbar sind, ebenso mikroverkapseln wie wässrige Flüssigkeiten, die in Lösungen von Wandmaterialien emulgiert sind, die mit Wasser nicht mischbar sind. Ebenso lassen sich mit dieser Vorrichtung Feststoffe, die in lipophilen Lösungsmitteln löslich und mit einer wässrigen Lösung des Hüllmaterials nur begrenzt mischbar sind, mikroverkapseln. Das Gleiche gilt für wasserlösliche Feststoffe, wenn ihre wässrige Lösung mit den lipophilen Lösungsmitteln für die entsprechenden Hüllmaterialien nur begrenzt mischbar ist.

Um eine solche Mikroverkapselung von Flüssigkeiten und/oder Feststoffen durch das Verfahren der Sprühtröcknung zu erreichen, wurde eine Dreistoffdüse zur Zerstäubung mit Preßluft entwickelt, die so konstruiert und dimensioniert ist, daß eine Zerstäubung des gesamten Flüssigkeitsquerschnitts durch die tangential eintretende Zerstäuberluft gewährleistet ist.

Die mit dieser Erfindung erzielbaren Vorteile bestehen insbesondere darin, daß die Mikroverkapselung durch Sprühtröcknung unter Verwendung der Dreistoffdüse eine überaus einfache, kontinuierlich arbeitende Methode darstellt, die in allen Sprühtröcknungsanlagen unter Verwendung geeigneter Dreistoffdüsen angewendet werden kann. Weiterhin bietet diese Methode den Vorteil, daß die Verarbeitung aller, in irgendeinem Lösungsmittel löslichen Stoffe, die sich für eine Mikroverkapselung von Flüssigkeiten und/oder Feststoffen eignen, für die

Mikroverkapselung einer Vielzahl von Stoffen, die sich zerstäuben lassen, möglich ist. Dabei gelingt sowohl die Verkapselung lipophiler als auch hydrophiler Flüssigkeiten und/oder der darin gelösten Feststoffe.

Das beschriebene Verfahren ist besonders geeignet zur Herstellung von Mikrokapseln entsprechender Größe, die sich mit den dazu passenden Düsen und Sprühtrocknungsanlagen anfertigen lassen. Die gewünschte Korngröße kann dabei durch die Variation der Düsenparameter eingestellt werden. Das Verhältnis Wandmaterial zu verkapselnder Flüssigkeit und/oder Feststoff ist durch einfache Regulierung der Zulaufgeschwindigkeiten der Phasen innerhalb weiter Grenzen steuerbar.

Als weiterer Vorteil dieser Methode ist zu nennen, daß sie sich der Zerstäubungstrocknung bedient, die als außerordentlich schonendes Trocknungsverfahren gilt. Somit gelingt es mit der hier beschriebenen Methode, auch thermolabile, leicht flüchtige und/oder oxidationsempfindliche Stoffe zu mikroverkapseln.

Zur Mikroverkapselung von Stoffen sind nach dieser Methode keine weiteren Hilfsstoffe wie Emulgatoren oder Härtungsmittel notwendig, so daß weder schädliche Wechselwirkungen mit dem zu verkapselnden Material noch Geschmacksbeeinträchtigungen auftreten.

Diese Methode ist somit zur Mikroverkapselung aller geeigneten Flüssigkeiten und/oder Feststoffe geeignet, wobei sie aufgrund ihrer Einfachheit den anderen Verfahren überlegen ist und/oder nicht deren Nachteile besitzt. Die erhaltenen Produkte besitzen im allgemeinen Kugelform, so daß sich dadurch günstige technologische Eigenschaften wie gute Fließfähigkeit ergeben.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von drei Zeichnungen mit weiteren Einzelheiten erläutert. Es zeigt

Figur 1 Schematische Darstellung des Funktionsprinzips der Düse

Figur 2 einen vergrößerten Querschnitt durch die verwendete Dreistoffdüse,

Figur 3 eine vergrößerte Aufsicht auf die verwendete Dreistoffdüse.

Es sei zunächst die schematische Darstellung des Zerstäubungsvorgangs und der damit gleichzeitig erreichbaren Emulgierung anhand von Figur 1 beschrieben. Die erfundene Dreistoffdüse verfügt über drei Zuleitungen. Der zu verkapselnde Stoff wird entweder der Dreistoffdüse in dem innen verlaufenden Rohr 1 zugeführt. Das in einem Lösungsmittel gelöste Wandmaterial wird dann in dem konzentrisch zu Rohr 1 verlaufenden Rohr 2 zugeführt. Ebenso kann der zu verkapselnde Stoff in dem Rohr 2 zugeführt werden, wobei dann das in einem Lösungsmittel gelöste Wandmaterial in dem Rohr 1 zugeführt wird. Der Durchmesser von Rohr 2 ist so dimensioniert, daß eine Zerstäubung des gesamten Rohrquerschnitts durch die tangential in die Einlaßöffnung 4 eintretende Zerstäuberluft gewährleistet wird. Die beiden die Flüssigkeiten führenden Rohre 1 und 2 sind konzentrisch in die Düse so eingefügt, daß beide Rohre kurz außerhalb des Luftaustrittsspaltes enden. Bei Zufuhr von zwei miteinander nur begrenzt mischbaren Flüssigkeiten in den Rohren 1 und 2 erfolgt durch die in die Eintrittsöffnung 4 zugeführte und durch den Kanal 3 geleitete Zerstäuberluft eine Zerstäubung der beiden Flüssigkeiten an den Zerstäuberkanten der Rohre 1 und 2 unter gleichzeitiger Emulgierung der beiden Flüssigkeiten ineinander. Die äußere Phase der Emulsionströpfchen bildet diejenige Phase, die mit dem größeren Volumen pro Zeiteinheit gegenüber der anderen Phase dem Düsenmund zugeführt wird. Die Trennung der gebildeten Emulsion in einzelne Emulsionströpfchen ist schematisch durch den kugelförmigen Bereich 5 angegeben. Die Zone des Trocknungsbeginns der äußeren Phase unter Ausbildung einer Feststoffhülle um die zu verkapselnde Flüssigkeit und/oder Feststoff ist schematisch durch den Bereich 6 angegeben. Ein Gewinde 7 am Rohr 1 ermöglicht eine variierbare Austrittshöhe des Austrittsrohres 1 gegenüber Rohr 2. Es ist auch das verkapselte Material 8 nach dem Austritt aus der Dreistoffdüse dargestellt. Die äußere Phase 9 der Mikrokapseln vor der vollständigen Trocknung der

Hüllmembran ist auch sichtbar. Eine Mikrokapsel zeigt die Hüllmembran 10 nach ihrer vollständigen Trocknung.

Figur 2 zeigt in vergrößerter Darstellung den Querschnitt der verwendeten Dreistoffdüse.

Figur 3 zeigt in vergrößerter Darstellung die Aufsicht auf die verwendete Dreistoffdüse.

Im folgenden seien je ein Beispiel für die Mikroverkapselung einer Flüssigkeit und für die Mikroverkapselung eines Feststoffs in verschiedene Hüllmaterialien unter Verwendung der zuvor beschriebenen Dreistoffdüse und Anwendung der Zerstäubungstrocknung aufgeführt. Dabei wurden identische Produkte für die beiden Fälle erhalten, wobei im ersten Fall der zu verkapselnde Stoff in Rohr 1 der Düse zugeleitet wurde bei Zuleitung des gelösten Wandmaterials in Rohr 2 und für den zweiten Fall, bei dem der zu verkapselnde Stoff in Rohr 2 der Düse zugeführt wurde bei gleichzeitiger Zuleitung des gelösten Wandmaterials in Rohr 1.

1. Mikroverkapselung von dünnflüssigem Paraffin in Gelatine  
50,0 g Gelatine wurden unter Erwärmen in 500 ml dest. Wasser gelöst und die warme Lösung mit einer Zulaufgeschwindigkeit von 30 ml/min der Dreistoffdüse zugeführt. 65,6 g dünnflüssiges Paraffin wurden der Dreistoffdüse mit einer Zulaufgeschwindigkeit von 4 ml/min zugeführt.

Paraffingehalt des Endproduktes: 57 Gewichts-Prozent; Druck der Zerstäuberluft: 1,5 bar. Eingangstemperatur der Trocknungsluft: 180° C; Austrittstemperatur der Abluft: 72° C. Ausbeute ca. 30 g. Charakterisierung des Produktes: trockenes, leicht fließfähiges Pulver.

## 2. Mikroverkapselung von Kochsalz in Methylzellulose

65,0 g Kochsalz wurden in 200 ml dest. Wasser gelöst, die Lösung filtriert und der Düse mit einer Zulaufgeschwindigkeit von 4,9 ml/min zugeführt. 65,0 g Methylzellulose wurden unter

2746489

- 8 -

10

Röhren in einer Mischung aus 1600 g Chloroform und 400 g Methanol gelöst und diese Lösung nach der Filtration der Dreistoffdüse mit einer Zulaufgeschwindigkeit von 45 ml/min zugeführt.

Kochsalzgehalt des Endproduktes: 50 Gewichts Prozent. Druck der Zerstäuberluft : 1,8 bar. Eingangstemperatur der Trocknungsluft: 180° C; Ausgangstemperatur der Abluft: ca. 75° C. Ausbeute ca. 80 g.

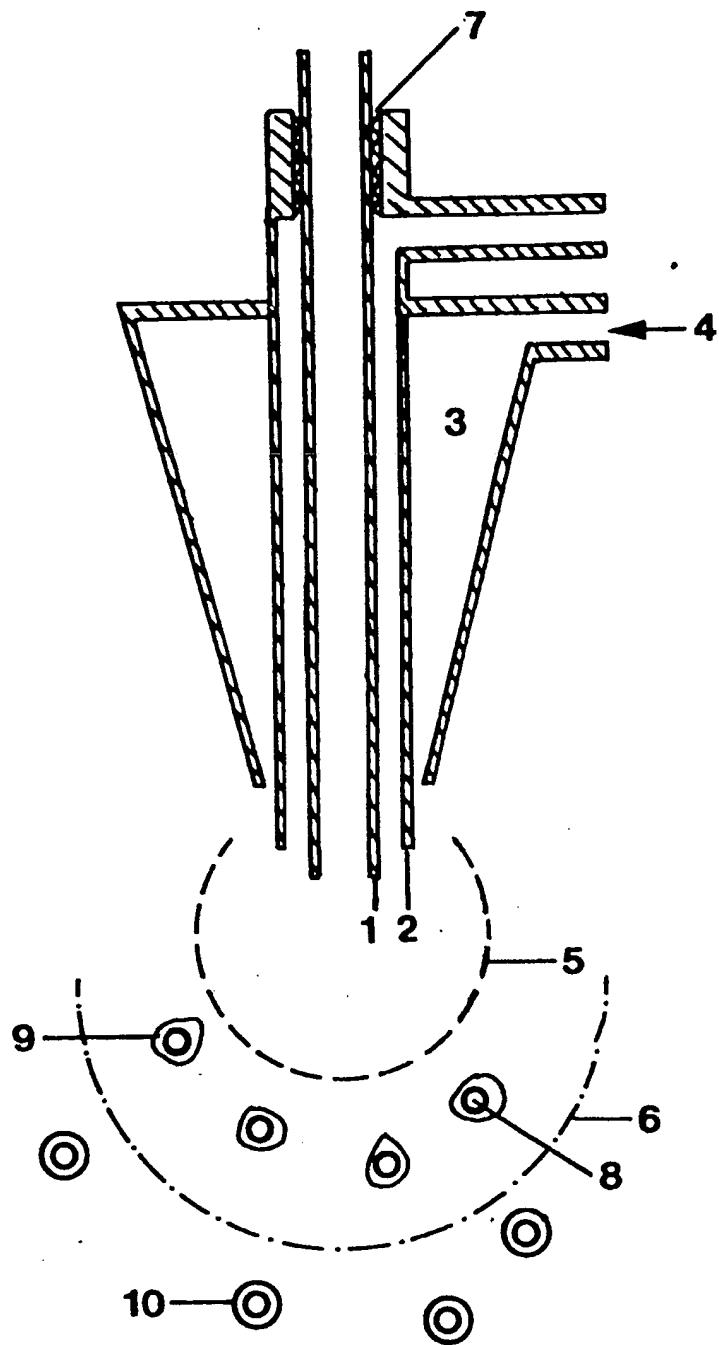
Charakterisierung des Produktes: trockenes, leicht fließfähiges Pulver.

909816/0475

FIG. 1

- 13 -  
2746489

Nummer: 27 46 489  
Int. Cl. 2: B 01 J 13/02  
Anmeldetag: 15. Oktober 1977  
Offenlegungstag: 19. April 1979

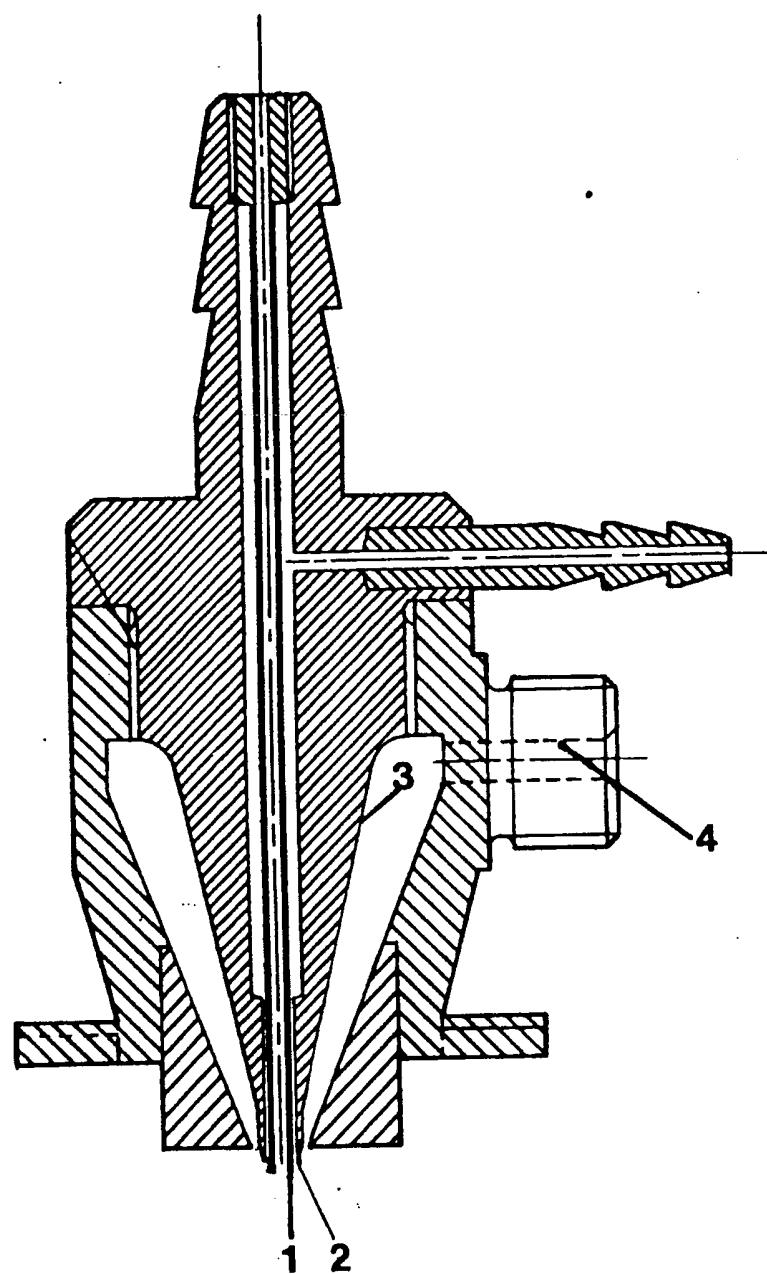


909816/0475

2746489

- M -

**FIG. 2**

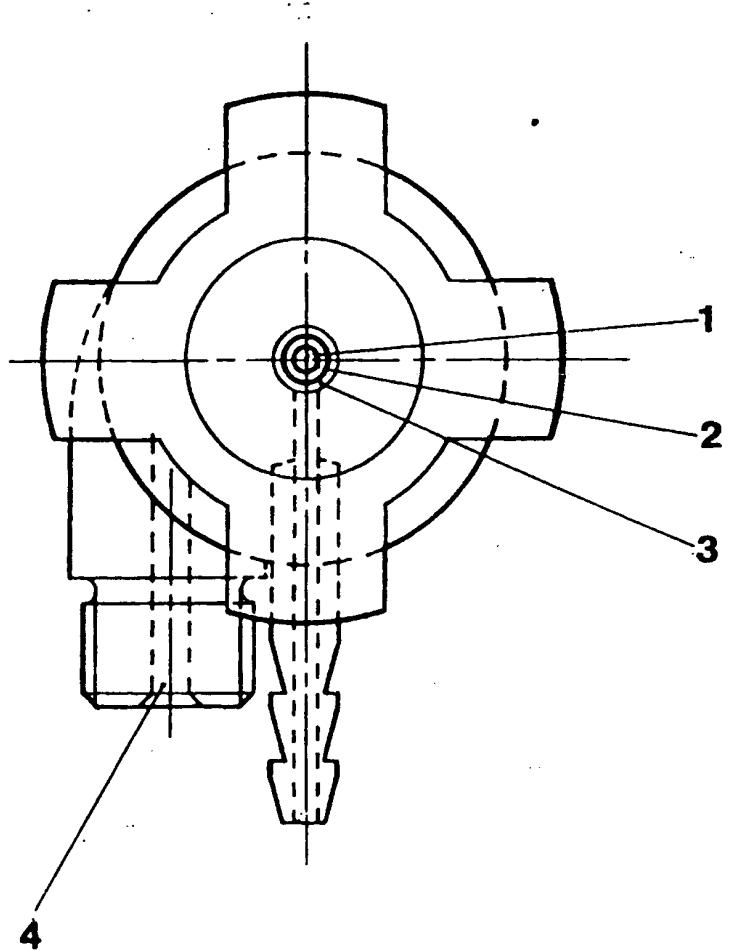


909816 / 0475

2746489

- 12 -

**FIG. 3**



909816/0475